



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Onerji

Parere positivo per il trattamento della malattia di Parkinson
avanzata

Autore: Silvia Pelucchi
Revisore: Michela Campolo

Marzo 2026

Il 2 febbraio 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha espresso un parere favorevole per l'autorizzazione all'immissione in commercio di Onerji (levodopa/carbidopa), somministrato tramite infusione sottocutanea continua per la gestione delle fluttuazioni motorie nei pazienti adulti con malattia di Parkinson avanzata che non rispondono ai trattamenti orali standard.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Onerji (levodopa/carbidopa) è una combinazione farmacologica utilizzata nel trattamento della malattia di Parkinson. La levodopa, precursore della dopamina, rappresenta da oltre 50 anni la terapia più efficace per il controllo dei sintomi motori della malattia, ma la somministrazione orale intermittente è frequentemente associata allo sviluppo di complicanze motorie e fluttuazioni cliniche nel corso del trattamento. Tali fenomeni sono attribuiti alle variazioni dei livelli di dopamina nel cervello che derivano dall'assunzione intermittente del farmaco, in contrasto con la fisiologica stimolazione dopaminergica. Per superare questi limiti è stato sviluppato un sistema di somministrazione continua di levodopa. Onerji consiste in una formulazione liquida sterile di levodopa e carbidopa somministrata tramite infusione sottocutanea continua mediante pompa. La carbidopa inibisce il metabolismo periferico della levodopa, aumentando la quantità di farmaco disponibile a livello cerebrale. La formulazione include eccipienti che migliorano solubilità e stabilità, consentendo l'erogazione a basse velocità di infusione e permettendo di mantenere livelli plasmatici di levodopa più stabili rispetto alla terapia orale.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La malattia di Parkinson è una patologia neurodegenerativa cronica caratterizzata dalla progressiva perdita dei neuroni dopaminergici e dalla conseguente riduzione dei livelli di dopamina a livello striatale. Le terapie attualmente disponibili sono principalmente sintomatiche e mirano a migliorare i sintomi motori, poiché non esistono trattamenti in grado di modificare la progressione della malattia. Le opzioni farmacologiche comprendono levodopa, somministrata in associazione con un inibitore della decarbossilasi periferica come carbidopa o benserazide, agonisti dopaminergici, inibitori della catecol-O-metiltransferasi (COMT) e inibitori della monoamino ossidasi-B (MAO-B), che agiscono aumentando la trasmissione dopaminergica. La levodopa rappresenta la terapia di riferimento, ma la somministrazione orale intermittente può portare, nel tempo, allo sviluppo di fluttuazioni motorie e discinesie, con periodi di ridotta efficacia terapeutica ("*OFF-time*") alternati a fasi di miglior controllo dei sintomi. Con la progressione della malattia tali complicanze diventano più frequenti e incidono significativamente sulla qualità di vita dei pazienti. Strategie terapeutiche alternative includono la stimolazione cerebrale profonda, oltre a sistemi di infusione continua di levodopa per mantenere livelli plasmatici più stabili e ridurre le fluttuazioni motorie. Tra queste rientrano i gel intestinali di levodopa/carbidopa e le più recenti formulazioni per infusione sottocutanea continua, sviluppate per evitare procedure chirurgiche invasive e garantire una stimolazione dopaminergica più costante.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

I dati disponibili indicano che Onerji (levodopa/carbidopa) è in grado di aumentare le concentrazioni plasmatiche di levodopa e di migliorare il controllo delle fluttuazioni motorie nei pazienti adulti con malattia di Parkinson avanzata non adeguatamente controllata dalla terapia antiparkinsoniana orale. La somministrazione mediante infusione sottocutanea continua consente infatti un apporto più stabile di levodopa, con conseguente riduzione delle oscillazioni dei livelli plasmatici del farmaco e delle alternanze nella capacità di movimento.

L'efficacia di questo approccio terapeutico è stata valutata in studi clinici che hanno esaminato la somministrazione continua sottocutanea di levodopa nei pazienti con malattia di Parkinson avanzata e fluttuazioni motorie. In particolare, uno studio randomizzato controllato ha dimostrato che l'infusione sottocutanea continua di levodopa/carbidopa è associata a una riduzione significativa del tempo trascorso in fase "OFF" e a un miglioramento del controllo motorio rispetto alla terapia orale ottimizzata, supportando il razionale dell'impiego di sistemi di somministrazione continua per ottenere una stimolazione dopaminergica più stabile. Il beneficio clinico atteso nell'indicazione proposta riguarda quindi il miglioramento dei periodi di controllo sintomatologico e la riduzione degli episodi di fluttuazione motoria nei pazienti con malattia di Parkinson avanzata. Dal punto di vista della sicurezza, gli eventi avversi più comuni sono rappresentati da reazioni nel sito di infusione, tra cui noduli, ematoma, dolore, infezione, eritema ed escara, oltre alla discinesia. Le reazioni locali costituiscono l'evento avverso più frequente e appaiono generalmente gestibili; in uno studio clinico, un paziente ha interrotto il trattamento a causa della comparsa di un ascesso nel sito di infusione. Per il resto, il profilo di sicurezza osservato è risultato complessivamente coerente con quello già noto della levodopa, senza l'emergere di nuovi segnali di sicurezza clinicamente rilevanti.

Nel complesso, i dati disponibili supportano l'impiego di Onerji nei pazienti con fluttuazioni motorie non adeguatamente controllate dai trattamenti orali, offrendo una strategia terapeutica mirata a garantire una stimolazione dopaminergica continua.

Bibliografia

1. [Onerji levodopa/carbidopa. Opinion EMA has issued an opinion on this medicine](#)
2. Burton, Matthew et al. "Subcutaneous Levodopa in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *European journal of neurology* vol. 33,2 (2026): e70506. doi:10.1111/ene.70506
3. Olanow, C Warren et al. "Continuous Subcutaneous Levodopa Delivery for Parkinson's Disease: A Randomized Study." *Journal of Parkinson's disease* vol. 11,1 (2021): 177-186. doi:10.3233/JPD-202285
4. Espay AJ, et al; BouNDless Study Group. Safety and efficacy of continuous subcutaneous levodopa-carbidopa infusion (ND0612) for Parkinson's disease with motor fluctuations (BouNDless): a phase 3, randomised, double-blind, double-dummy, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2024 May;23(5):465-476. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2024 Jun;23(6):e10.